

4/17/01

WEST

End of Result Set



Generate Collection

L56: Entry 2 of 2

File: DWPI

Mar 24, 1995

DERWENT-ACC-NO: 1995-125078

DERWENT-WEEK: 199517

COPYRIGHT 2001 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Use of aq. alcoholic soln. of glycyrrhizin - to stimulate
hair growth.

INVENTOR: BETOURNE, M

PATENT-ASSIGNEE:

ASSIGNEE

CODE

BETOURNE M

BETOI

PRIORITY-DATA: 1993FR-0010983 (September 15, 1993)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
FR 2709952 A1	March 24, 1995	N/A	011	A61K007/06

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DATE	APPL-NO	DESCRIPTOR
FR 2709952A1	September 15, 1993	1993FR-0010983	N/A

INT-CL (IPC): A61K 7/06; A61K 31/725

ABSTRACTED-PUB-NO: FR 2709952A

BASIC-ABSTRACT:

An aq.-alcoholic soln. of glycyrrhizin (I) is utilised for its
bio-stimulating activity on hair growth.

Pref. (I) is dissolved in lukewarm water and mixed with an aq.
soln. of NaCl, acetone and an alcoholic soln. of oil of cade
(Juniperus oxycedrus), followed by grinding and filtration.

USE - Compsns, for therapeutic or cosmetic application in
stimulating hair growth are claimed.

ADVANTAGE - Patch tests on 30 patients, 10 of whom had shown
photosensitivity, gave negative results. Treatment of 30 men and
20 women with alopecia showed improvement after 3 months.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: AQUEOUS ALCOHOLIC SOLUTION GLYCYRRHIZIN STIMULATING
HAIR GROWTH

DERWENT-CLASS: B05 D21 E15

CPI-CODES: B09-B; B14-R02; D08-B03; E09-B;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M2 *01*

Fragmentation Code

F012 F013 F014 F015 F016 F019 F123 F199 G031 G033
G038 G039 G060 G820 H4 H405 H424 H5 H522 J0
J013 J1 J112 J151 J5 J561 K0 L8 L814 L819
L822 L831 M210 M211 M240 M283 M320 M413 M510 M522
M530 M541 M781 M903 M904 P930 Q254 R023

Ring Index

06834

Specific Compounds

03492U

Chemical Indexing M3 *01*

Fragmentation Code

F012 F013 F014 F015 F016 F019 F123 F199 G031 G033
G038 G039 G060 G820 H4 H405 H424 H5 H522 J0
J013 J1 J112 J151 J5 J561 K0 L8 L814 L819
L822 L831 M210 M211 M240 M283 M320 M413 M510 M522
M530 M541 M781 M903 M904 P930 Q254 R023

Ring Index

06834

Specific Compounds

03492U

Chemical Indexing M6 *02*

Fragmentation Code

M903 P930 Q254 R023 R111

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1995-056889

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication :
(à utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 709 952

②① N° d'enregistrement national :

93 10983

⑤① Int Cl : A 61 K 7/06 , 31/725

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 15.09.93.

③③ Priorité :

⑦① Demandeur(s) : *BETOURNE Michel — FR.*

⑦② Inventeur(s) : *BETOURNE Michel.*

④③ Date de la mise à disposition du public de la
demande : 24.03.95 Bulletin 95/12.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*

⑥① Références à d'autres documents nationaux
apparentées :

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire :

⑤④ Utilisation d'un sel d'ammonium de l'acide 18 B glycyrrhémique pour son action biostimulante sur la pousse
du cheveu.

⑤⑦ Composition hydro-alcoolique de glycyrrhizine; son
utilisation pour son activité biostimulante sur la pousse du
cheveu.

Solubilisation aqueuse de la glycyrrhizine et du chlorure
de sodium et brassage des deux phases miscibles dans
une phase alcoolique d'huile de cade acétone et terpènes
selon les proportions établies.

Mise en évidence de l'activité du produit final à base de
glycyrrhizine.

FR 2 709 952 - A1



La présente invention concerne la composition d'une solution hydro-alcoolique de glycyrrhizine extrait de la racine et des stolons non mondés et séchés de réglisse (*glycyrrhiza glabra* L) qui contient au minimum quatre pour cent d'acide glycyrrhizique sous forme de son sel d'ammonium.

I - ETUDE DU PRINCIPE ACTIF : GLYCYRRHIZINE (PHARMACOPÉE)

CHROMATOGRAPHIE

Opérer par chromatographie sur couche mince (V.6.20.2) en utilisant une plaque recouverte de gel de silice GF254R.

Solution à examiner (a). A 1,0 g de drogue pulvérisée (180), ajouter 20 ml de chloroforme R. Agitez pendant 15 minutes, puis filtrez. Evaporez le filtrat à siccité. Dissolvez le résidu dans 2.00 ml d'un mélange à volumes égaux de chloroforme R. et de méthanol R.

Solution à examiner (b). A la drogue traitée par le chloroforme au cours de la préparation de la solution à examiner (a), ajoutez 30 ml d'acide sulfurique IN. Chauffez à reflux pendant 1 h. Laissez refroidir et agitez le mélange non filtré avec 2 fois 20 ml de chloroforme R. Filtrez et évaporez à siccité. Dissolvez le résidu dans 2.00 ml d'un mélange à volumes égaux de chloroforme R et de méthanol R.

.../...

- 1 - Soluti n tém in. Dissolver 10 mg d'acid glycyrrhétique dans 2.00 ml d'un mélange à volumes égaux d chlorof rme R. t d méthanol R.

Déposer séparément sur la plaque en bandes de 20 mm sur 5 - 3 mm au maximum, 10 µl des solutions à examiner (a) (b) et 20 µl de solution témoin. Agitez 13 volumes d'éthanol R,

27 volumes d'ammoniaque à 1,7 pour cent m/v de NH₃ et 60 volumes d'acétate d'éthyle R. Après 5 mm, séparez et utilisez comme phase mobile la couche supérieure,

- 10 - même si elle est trouble. Développez un parcours de 15 cm. Laissez sécher la plaque à l'air pendant 5 min.

Examinez les chromatogrammes en lumière ultraviolette à 254 nm. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner (b)* Pulvériser ensuite de la solution d'aldéhyde

- 15 - anisique R à raison de 10 ml pour une plaque de 200 mm de côté.

Chauffez à 100 - 105 °C pendant 10 min. Examiner à la lumière du jour. La bande correspondant à l'acide β -glycyrrhétique est colorée en bleu violet. Dans les

- 20 - chromatogrammes obtenus avec la solution à examiner (a) et (b) il apparaît une ou deux bandes d'un R, voisin de 0.6 déjà visibles à la lumière du jour avant la pulvérisation mais qui, après celle-ci, virent au jaune orange. Il apparaît également plusieurs autres bandes colorées en bleu violet.

- 25 - La bande correspondant à l'acide β-glycyrrhétique dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner (b) doit avoir au moins les mêmes dimensions que la bande du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.

* présente une bande R (0,1) obtenu avec le témoin, non obtenu avec la solution à examiner (a).

.../...

DOSAGE

- 1 - Opérez par chromatographie sur couche mince (V 6.20.2) en utilisant une plaque recouverte de gel de silice GF₂₅₄^R.

Solution à examiner. Dans un ballon de 100 ml à fond rond, introduisez 1,00 g de drogue pulvérisée (180). Ajoutez 25 ml
- 5 - d'acide chlorhydrique IN et 2,5 ml de dioxanne R. Plongez le ballon dans un bain-marie et chauffez à reflux pendant 2 h. Laissez refroidir et filtrez sur un papier durci d'un diamètre de 9 cm. Eliminez le filtrat. Rincer le ballon et le filtre avec 5 fois 20 ml d'eau, puis rejetez les eaux de lavage. Séchez
- 10 - le ballon puis le filtre à 105 °C pendant 20 min. Introduisez le filtre dans le ballon et ajoutez 50 ml de chloroforme R. Plonger le ballon dans le bain marie et faire bouillir à reflux pendant 5 min. Filtrez la solution chloroformique chaude sur un papier filtre d'un diamètre de 9 cm dans un vase à précipiter.
- 15 - Répétez cette extraction à 2 reprises, dans les mêmes conditions, avec 25 ml de chloroforme R, en filtrant chaque fois la solution chloroformique chaude sur la même filtre. Introduisez ce filtre dans le ballon et agitez à nouveau, comme indiqué ci-dessus, avec 25 ml de chloroforme R. Filtrez la
- 20 - solution chloroformique chaude sur un nouveau filtre d'un diamètre de 9 cm. Réunissez les solutions chloroformiques dans un ballon de 50 ml et évaporez le liquide à siccité. Reprenez quantitativement le résidu avec un mélange à volumes égaux de chloroforme R et de méthanol R, puis introduisez cette solution
- 25 - dans une fiole jaugée de 10 ml. Rincer le vase à précipiter avec 2 fois 10 ml de chloroforme R, puis évaporez le solvant jusqu'à un volume de 2 ml. Introduisez les 2 ml dans la fiole jaugée et complétez à 10,0 ml avec un mélange à volumes égaux de chloroforme R et de méthanol R.

.../...

- 1 - Solution témoin. Dans un ballon de 100 ml à fond rond, introduisez 50 mg A. glycyrrhizique SCR, ajoutez 25 ml d'acide chlorhydrique IN et 2,5 ml dioxanne R. Plongez le ballon dans un bain marie et chauffez à reflux pendant 2 heures,
- 5 - puis opérez comme indiqué plus haut pour préparer la solution à examiner. La solution finale dans le mélange chloroforme-méthanol sert de solution témoin.

Déposez quantitativement et séparément sur la plaque, en bandes de 20 mm sur 3 mm au maximum, 2 fois 60 μ L de solution

- 10 - à examiner et 2 fois 60 μ L de solution témoin en ayant soin de n'effectuer aucun dépôt sur une partie de la plaque.
Agitez 13 volumes d'éthanol R, 27 volumes d'ammoniaque à 1,7 pour cent M/V de NH_3 et 60 volumes d'acétate d'éthyle R; après 5 mm, séparer les couches et utilisez comme phase
- 15 - mobile la couche supérieure, même si elle est trouble. Développez successivement à 2 reprises sur un parcours de 15 cm. Après chaque développement, laissez sécher la plaque à l'air. Examinez les chromatogrammes en lumière ultraviolette à 254 nm et repérez les bandes d'acide β -glycyrrhétique obtenues
- 20 - avec la solution à examiner et avec la solution témoin en les entourant d'un rectangle. Prelevez les surfaces localisées en grattant avec précaution et introduisez l'adsorbant correspondant à chaque bande séparément dans un ballon de 25 ml à bouchon rodé. Dans chaque ballon, ajoutez 5 ml
- 25 - d'éthanol R et agitez pendant 15 min. Filtrerez respectivement chacune des solutions sur un petit filtre de verre fritté (16) en recueillant le filtrat dans un ballon jaugé de 10 ml. Rincez l'adsorbant sur le filtre et complétez à 10,0 ml avec de l'éthanol R.
- 30 - Essai à blanc. Sur la partie de la planque exempte de dépôt, indiquez la surface correspondant, en position et en dimensions, aux bandes repérées correspondant à l'acide β -glycyrrhétique. Prélevez l'adsorbant en grattant la plaque et traitez-le comme décrit ci-dessus.

.../...

- 1 - Mesurez l'absorbance (V.6.19) de chaque solution à 250 nm, en utilisant comme liquide de compensation la solution de l'essai blanc.

Calculez la teneur pour cent en acide glycyrrhizique à l'aide de l'expression :

$$5 - \quad \frac{A1 \quad X \quad M2}{A2 \quad X \quad M1} \quad \times \quad C$$

A1 = absorbance de la solution à examiner,

A2 = absorbance de la solution témoin,

10 - C = teneur % en acide glycyrrhizique de la substance SCR,

m1 = masse de la prise d'essai en grammes,

m2 = masse de l'acide glycyrrhizique SCR en grammes.

II - PROCEDE DE PREPARATION DU PRODUIT CONTENANT LA GLYCCYRHIZINE

La glyccyrhizine est dissoute à tiède dans une eau filtrée et distillée sur résine, introduite dans une cuve inox ou enduite d'un produit neutre type brauthite, ou elle est mixée avec une solution aqueuse distillée de Cl Na. Le mélange des deux phases est miscible dans la troisième phase alcoolique d'huile de cade et acétone additionnée des terpènes (essences).

Après brassage le produit est filtré par aspiration sur filtre "cuno" après passage préalable sur un tamis.

Enfin recueillir dans une cuve de répartition et disposer dans des flacons verre capsulés immédiatement et maintenu à l'abri de la lumière. La formule arrêtée du produit fini est la suivante :

- GLYCCYRHIZINE	0,21 %
- HUILE DE CADE	0,078 %
- ACETONE	0,66 %
- ALCOOL ETHYLIQUE	54,00 %
- CHLORURE DE SODIUM	4,90 %
- ESSENCE DE LAVANDE	0,36 %
- ESSENCE DE CITRON	0,36 %
- ESSENCE DE VERVEINE	0,36 %
- EAU DISTILLEE	40,00 %

III - PROPRIETE DU PRINCIPE ACTIF : GLYCCYRHIZINE

- 1 - Le demandeur a mis en évidence l'effet biostimulant de la pousse du poil (ou du cheveu) au cours des essais cliniques suivants :

Essais de toxicité.

- 5 - Des patch test ont été pratiqués chez 30 patients dont 10 avaient déjà présentés des phénomènes de polysensibilisations diverses, (en particulier des eczémas vésiculeux aux détersifs ménagers, au ciment) mais dans ces cas, ces patch-tests ont été pratiqués en dehors de toutes poussées d'eczéma.
- 10 - Les résultats de ces patch-tests ont été négatifs dans les 30 cas avec chacun des constituants et avec le produit fini.

Essais cliniques proprements dits.

- Pratiqués en applications biquotidiennes pendant un minimum de 3 mois et en traitement d'entretien ensuite avec le produit
- 15 - fini chez 50 patients qui présentaient une alopecie évolutive de l'apex respectant la nuque. 30 étaient des hommes dont 22 ont présenté après 3 mois environ une amélioration de la tenue et du volume de la chevelure, pour 18 d'entre eux une diminution nette avec un arrêt de la chute (résultat apprécié avec un recul de
- 20 - 6 mois à 1 an sous poursuite du traitement).
- 20 d'entre eux étaient des femmes dont l'alopecie avait été aggravée ou déclenchée par des soins de la chevelure : après des shampooings, permanentes, décolorations, 16 d'entre elles ont présenté une nette amélioration de la tenue et du volume de la
- 25 - chevelure après 3 mois environ et un arrêt total de la chute avec un recul de 6 mois à 1 an.

RE V E N D I C A T I O N S

- 1 - Composition d'une solution hydro-alcoolique de glycyrrhizine dans son utilisation pour son activité biostimulante sur la pousse du cheveu.

- 2 - Compositions à usage thérapeutique ou cosmétique à visée biostimulante de la pousse du cheveu (du poil) préparées selon la revendication 1.

INSTITUT NATIONAL

de la

PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIREétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la rechercheN° d'enregistrement
nationalFA 496379
FR 9310983

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 119, no. 2, 12 Juillet 1993, Columbus, Ohio, US; abstract no. 15107q, 'HAIR GROWTH STIMULATING PREPARATIONS CONTAINING PROBUCOL' * abrégé * & JP-A-5 085 917 (TAKADA SEIYAKU KK) 6 Avril 1993 ---	1,2
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 110, no. 18, 1 Mai 1989, Columbus, Ohio, US; abstract no. 160199q, 'FORMULATIONS CONTAINING MINOXIDIL AND GLYCYRRHETIC ACID FOR PROMOTION OF HAIR GROWTH' * abrégé * & JP-A-62 298 513 (KANEBO, LTD) 25 Décembre 1987 ---	1,2
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 119, no. 6, 9 Août 1993, Columbus, Ohio, US; abstract no. 55711p, 'HAIR GROWTH STIMULANTS CONTAINING DIMETHYLSILICONES' * abrégé * & JP-A-5 097 631 (SUNSTAR KK) 20 Avril 1993 ---	1,2
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 104, no. 6, 10 Février 1986, Columbus, Ohio, US; abstract no. 39718f, 'TRITERPENES WITH ANTI-MALE HORMONE ACTIVITY AND AS TESTOSTERONE 5.ALPHA-REDUCTASE INHIBITORS' * abrégé * & JP-A-60 126 218 (OHYO SEIKAGAKU KENKYUSHO KK.) 5 Juillet 1985 ---	1,2
-/--		
Date d'achèvement de la recherche		Examinateur
30 Mai 1994		Sierra Gonzalez, M
<p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général : divulgation non-écrite P : document intermédiaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons A : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1

EPO FORM 1503 (06/93)

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE**
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 496379
FR 9310983

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	GB-A-2 207 051 (L'OREAL) 25 Janvier 1989 * page 1 - page 2; revendications 1-4,17,18; exemple 4 *	1,2	
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 17, no. 367 (C-1082) 12 Juillet 1993 & JP-A-50 058 851 (ANPUREIN KK) 9 Mars 1993 * abrégé *	1,2	
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 16, no. 581 (C-1012) 21 Décembre 1992 & JP-A-42 034 804 (TAISHO PHARMACEUT CO. LTD) 24 Août 1992 * abrégé *	1,2	
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 10, no. 090 (C-337) 8 Avril 1986 & JP-A-60 222 409 (KENICHI KIDO) 7 Novembre 1985 * abrégé *	1,2	
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 15, no. 392 (C-873) 4 Octobre 1991 & JP-A-03 161 423 (KOBAYASHI KOSE CO LTD) 11 Juillet 1991 * abrégé *	1,2	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CLS)
Date d'achèvement de la recherche			Examineur
30 Mai 1994			Sierra Gonzalez, M
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'un moins une revendication ou arrière-plan technologique général : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie en principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>			

1
EPO FORM 150 (04.82) (PACIS)